

PENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION
(PCT Rule 61.2)

Date of mailing (day/month/year) 26 October 2000 (26.10.00)	To: Commissioner US Department of Commerce United States Patent and Trademark Office, PCT 2011 South Clark Place Room 524 Arlington, VA 22202 ETATS-UNIS D'AMERIQUE ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
--	--

International application No. PCT/EP00/02042	Applicant's or agent's file reference 1999/109
---	---

International filing date (day/month/year) 09 March 2000 (09.03.00)	Priority date (day/month/year) 18 March 1999 (18.03.99)
--	--

Applicant

KLEIN, Robert-Peter et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

06 October 2000 (06.10.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer F. Baechler
---	---------------------------------------

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38
----------------------------------	----------------------------------

"Vliespapier - Pflester"

INTENT COOPERATION TREATY

19912477

WO 00/56290
PCT/EP00/020

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

Date of mailing (day/month/year)

28 September 2000 (28.09.00)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SCHMIDT, Werner
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Postfach 1525
D-56605 Andernach
ALLEMAGNE

EINGANG LTS-PAT

09. Okt. 2000

Applicant's or agent's file reference

1999/109

IMPORTANT NOTICE

b. allegen

International application No.

PCT/EP00/02042

International filing date (day/month/year)

09 March 2000 (09.03.00)

Priority date (day/month/year)

18 March 1999 (18.03.99)

Applicant

LTS LOHMAN THERAPIE-SYSTEME AG et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:
AU,KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
BR,CA,CN,CZ,EP,HU,IL,IN,JP,MX,NZ,PL,RU,TR,ZA

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 28 September 2000 (28.09.00) under No. WO 00/56290

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

J. Zahra

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Telephone No. (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT TII

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 03 JUL 2001
WIPO
PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1999/109	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02042	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 09/03/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 18/03/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/70		
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts II <input type="checkbox"/> Priorität III <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung 		

Datum der Einreichung des Antrags 06/10/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 29.06.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Pregetter, M Tel. Nr. +49 89 2399 8719



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02042

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-7 eingegangen am 06/10/2000 mit Schreiben vom 06/10/2000

Patentansprüche, Nr.:

1-6 mit Telefax vom 24/04/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 eingegangen am 06/10/2000 mit Schreiben vom 06/10/2000

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02042

- Beschreibung, Seiten:
 Ansprüche, Nr.:
 Zeichnungen, Blatt:

5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-6
	Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 94 06419 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ;MUELLER WALTER (DE); ANHAEUSER DIETER () 31. März 1994 (1994-03-31)
D2: GB 845 841 A (MEYER F) 24. August 1960 (1960-08-24)
D3: US-A-4 879 119 (KONNO YUTAKA ET AL) 7. November 1989 (1989-11-07)

- 2.1. Das Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart (vgl. S.7, letzter Absatz - S.9, erster Absatz) eine flächige Darreichungsform, von der sich der Gegenstand des Anspruchs 1 in den folgenden Punkten unterscheidet:

In D1 kann es sich um ein transdermales therapeutisches System handeln, jedoch auch um nicht-medizinische Darreichungsformen handeln (siehe S.11, 2. Absatz). Nach D1 muß das Material des Substrats aus Papierfolie, Vlies, Textil oder anderem saugfähigen Material ausgewählt werden (siehe S.4, 1. Absatz). Obwohl auf Seite 1 von Wirkstoff gesprochen wird, muß nicht unbedingt Wirkstoff im Sinne von Arzneistoff auf das Substrat aufgebracht werden. Anspruch 1 von D1 spricht von "Inhaltsstoffen", im einzigen Beispiel wird ein Hilfsstoff (Penetrationsverstärker) auf das Substrat aufgebracht. Die Wirkstoffe Lidocain, Diphenylhydraminhydrochlorid, Salbutamol, 5-Fluoruracil, Fentanyl sowie Sexualhormone oder Gestagene werden nicht erwähnt.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu (Artikel 33 (2) PCT).

- 2.2. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein alternatives transdermales therapeutisches System zur Verfügung zu stellen.
- 2.3. Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Arti-

kel 33(3) PCT):

Dokument D1 gibt keinerlei Hinweis darauf, daß die Bevorzugung von Papier vor einem anderem Substrat (Vliesstoff, Textil, ...) von Vorteil wäre. Ferner gibt es keinen Hinweis, transdermale therapeutische Systeme (TTS) die die in Anspruch 1 erwähnten Wirkstoffe enthalten in TTS mit Stützmaterialien zu formulieren.

Dokument D2 beschreibt ein transdermales therapeutisches System das eine undurchlässige Rückschicht (2), eine haftklebende Fixierungseinrichtung (1), ein Wirkstoffdepot enthaltend einen Wirkstoff (4) und eine Matrixschicht enthaltend ein Lösungsmittel (6) enthält, wobei das Wirkstoffdepot aus Filterpapier das mit einer ethanolischen Lösung des Wirkstoffes imprägniert ist besteht (Fig. 2 und Beispiele 2 und 3).

Dokument D3 beschreibt ein transdermales therapeutisches System das eine undurchlässige Rückschicht (1), eine haftklebende Fixierungseinrichtung (3), ein Wirkstoffdepot enthaltend einen Wirkstoff (2) und eine Matrixschicht (7) die aus Filterpapier aufgebaut ist und mit Propylenglykol imprägniert ist enthält (Fig.2, Sp.4, Z.19-28, Ansprüche 1 und 6).

Die in D2 und D3 beschriebenen TTS enthalten entweder ein Dochtsystem (D2) oder ein heizbares Element (D3), stellen also sehr spezielle Ausführungen von TTS dar. Es gibt keinen Hinweis, die in Anspruch 1 erwähnten Wirkstoffe enthalten zu diesen spezielle TTS-Formen zu verarbeiten.

- 2.4. Ansprüche 2 und 3 sind von Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erforderliche Tätigkeit.
3. Zur Interpretation des gegenwärtigen Anspruch 4 wird auf Punkt VIII 1. verwiesen.
 - 3.1. Das Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart (vgl. Anspruch 6) ein Verfahren zur Herstellung einer flächigen Darreichungsform, von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 4 dadurch unterscheidet, daß die Darreichungsform ein transdermales therapeutisches System ist, das Dosiermedium einen Wirkstoff (D1 spricht von "Inhaltsstoffen", im einzigen Beispiel wird ein Hilfsstoff (Penetrationsverstärker) auf das Substrat aufgebracht) enthalten muß und das bahnförmige Material Papier ist.

Der Gegenstand des Anspruchs 4 ist somit neu (Artikel 33(2) PCT).

- 3.2. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein Verfahren zur Herstellung von transdermalen therapeutischen Systemen zur Verfügung zu stellen, das zu einer geringen Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmengen führt.
- 3.3. Die in Anspruch 4 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT):
Dokument D1 gibt keinerlei Hinwies darauf, daß die Bevorzugung von Papier vor einem anderen bahnförmigen Material (Vliesstoff, Textil) zu einer geringeren Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmengen führt.
- 3.4. Die Ansprüche 5 und 6 sind von Anspruch 4 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

1. Der Gegenstand des Anspruchs 4 ist nicht klar (Artikel 6 PCT). Der Begriff "in üblicher Weise" hat keine genau definierte Bedeutung und wird als "wie bereits im Stand der Technik beschrieben" interpretiert.
Außerdem ist der Gegenstand des Schutzbegehrens bezüglich der "Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmenge unter 2%" nicht klar definiert ist. Diese Angabe versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren; damit wird aber lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben. Die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendigen technischen Merkmale sind nicht in dem Anspruch definiert.
2. Als Punkt d) des Anspruchs 1 wird eine "haftklebende Fixierungseinrichtung (16) für das therapeutische System auf der Haut" definiert. Abbildung 2 (Fig.2) enthält jedoch keine erkennbare Fixierungseinrichtung des therapeutischen Systems auf der Haut.
Das in Abbildung 2 (Fig. 2) dargestellte Ausführungsbeispiel fällt nicht unter die

vorliegenden Ansprüche. Dieser Widerspruch zwischen den Ansprüchen und der Beschreibung führt zu Zweifeln bezüglich des Gegenstandes des Schutzbegehrens, weshalb die Ansprüche nicht klar sind (Artikel 6 PCT).

N u P a t e n t a n s p r ü h

1. Transdermales therapeutisches System, enthaltend als wesentliche Merkmale
 - a) eine der Haut abgewandte, für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht (10),
 - b) mindestens ein Wirkstoffdepot (14),
 - c) eine Matrix, die mit dem Wirkstoffdepot in Verbindung steht und die Abgabe des Wirkstoffs steuert (12), und
 - d) eine haftklebende Fixierungseinrichtung (16) für das therapeutische System auf der Haut (18), wobei das Depot und/oder die Matrix noch Stützmaterialien enthalten, dadurch gekennzeichnet, daß das Stützmaterial aus Papier besteht und der Wirkstoff Lidocain, Diphenylhydraminhydrchlorid, Salbutamol, 5-Fluoruracil, insbesondere aber ein oder mehrere Sexualhormone oder Gestagene oder Fentanyl ist.

2. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff Östradiol, Norethindronacetat oder Levonorgestrel ist.

3. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Papier ein Flächengewicht von 9-60, vorzugsweise 15-40, insbesondere 20-35 g/m² hat.

4. Verfahren zur verbesserten Herstellung von transdermalen therapeutischen Systemen mit einer Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmenge unter 2 %, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in üblicher Weise mittels eines Tampons auf ein Stützmaterial aufgetragen wird, das aus Papier besteht.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmenge unter 1,2 % liegt.

6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Papier ein Flächengewicht von 9-60, vorzugsweise 15-40, insbesondere 20-35 g/m² hat.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWE S**

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

SCHMIDT, Werner
LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
Patentabteilung
Postfach 1525
D-56605 Andernach
ALLEMAGNE

EINGANG LTS-PAT

02. Juli 2001

*Vliespapier -
199 12477*

Pflaster

Sc.

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

*W.W.
u.A.*

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

29.06.2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
1999/109

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP00/02042

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
09/03/2000

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
18/03/1999

Anmelder

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt

D-80298 München

Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Hutterer, G

Tel. +49 89 2399-8066



**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1999/109	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/02042	Internationales Anmelddatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 09/03/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 18/03/1999
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.
 - zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

- wird der vom Anmelder eingereichte Wörtlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

- wie vom Anmelder vorgeschlagen
- weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.
- keine der Abb.

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen) 1999/109

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Transdermales therapeutisches System und Verfahren zu seiner Herstellung

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Lohmannstraße 2
D-56626 Andernach
DE

Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:
02632/992362

Telefaxnr.:
02632/992387

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten für folgende Staaten:

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Klein, Robert-Peter
Wikingerstrasse 3
D-56567 Neuwied
DE

Diese Person ist:

nur Anmelder

Anmelder und Erfinder

nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten für folgende Staaten:

Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsbogen angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: Anwalt gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Schmidt, Werner
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Postfach 1525
D-56605 Andernach
DE

Telefonnr.:
02362/992362

Telefaxnr.:
02632/992387

Fernschreibnr.:

Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER*Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigefügt werden.*

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Meconi, Reinhold
Alemannenstrasse 42
D-56567 Neuwied
DE

Diese Person ist:

- nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

 alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

- nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

 alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

- nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

 alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

- nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

 alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

- AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swasiland, TZ Vereinigte Republik Tansania, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> AE Vereinigte Arabische Emirate | <input type="checkbox"/> LR Liberia |
| <input type="checkbox"/> AL Albanien | <input type="checkbox"/> LS Lesotho |
| <input type="checkbox"/> AM Armenien | <input type="checkbox"/> LT Litauen |
| <input type="checkbox"/> AT Österreich | <input type="checkbox"/> LU Luxemburg |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australien | <input type="checkbox"/> LV Lettland |
| <input type="checkbox"/> AZ Aserbaidschan | <input type="checkbox"/> MA Marokko |
| <input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina | <input type="checkbox"/> MD Republik Moldau |
| <input type="checkbox"/> BB Barbados | <input type="checkbox"/> MG Madagaskar |
| <input type="checkbox"/> BG Bulgarien | <input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien | <input type="checkbox"/> MN Mongolei |
| <input type="checkbox"/> BY Belarus | <input type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexiko |
| <input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein | <input type="checkbox"/> NO Norwegen |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input checked="" type="checkbox"/> NZ Neuseeland |
| <input type="checkbox"/> CR Costa Rica | <input checked="" type="checkbox"/> PL Polen |
| <input type="checkbox"/> CU Kuba | <input type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik | <input type="checkbox"/> RO Rumänien |
| <input type="checkbox"/> DE Deutschland | <input checked="" type="checkbox"/> RU Russische Föderation |
| <input type="checkbox"/> DK Dänemark | <input type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input type="checkbox"/> DM Dominica | <input type="checkbox"/> SE Schweden |
| <input type="checkbox"/> EE Estland | <input type="checkbox"/> SG Singapur |
| <input type="checkbox"/> ES Spanien | <input type="checkbox"/> SI Slowenien |
| <input type="checkbox"/> FI Finnland | <input type="checkbox"/> SK Slowakei |
| <input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich | <input type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input type="checkbox"/> GD Grenada | <input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan |
| <input type="checkbox"/> GE Georgien | <input type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> TR Türkei |
| <input type="checkbox"/> GM Gambia | <input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago |
| <input type="checkbox"/> HR Kroatiens | <input type="checkbox"/> TZ Vereinigte Republik Tansania |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Ungarn | <input type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input type="checkbox"/> ID Indonesien | <input type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika |
| <input checked="" type="checkbox"/> IN Indien | <input type="checkbox"/> UZ Usbekistan |
| <input type="checkbox"/> IS Island | <input type="checkbox"/> VN Vietnam |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input type="checkbox"/> YU Jugoslawien |
| <input type="checkbox"/> KE Kenia | <input checked="" type="checkbox"/> ZA Südafrika |
| <input type="checkbox"/> KG Kirgisistan | <input type="checkbox"/> ZW Simbabwe |
| <input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea | Kästchen für die Bestimmung von Staaten, die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind: |
| <input type="checkbox"/> KZ Kasachstan | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> LC Saint Lucia | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> LK Sri Lanka | <input type="checkbox"/> |

Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen: Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung (einschließlich der Gebühren) muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITYANSPRUCH		<input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben		
Anmeldeatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	nationale Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung: regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) 18. März 1999 (18.03.1999)	60/124.957	US		
Zeile (2) 19. März 1999 (19.03.1999)	199 12 477.9	DE		
Zeile (3)				

Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) _____ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist/sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist.
• Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedsstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.

Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden): ISA /	Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche: Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist): Datum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Staat (oder regionales Amt)
--	---	--------------	-----------------------------

Feld Nr. VIII KONTROLLISTE: EINREICHUNGSSPRACHE

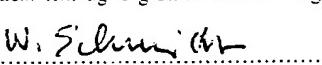
Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern:	Dieser internationale Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:
Antrag : 4	<input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 8	<input type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht
Ansprüche : 1	<input checked="" type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden): 40574
Zusammenfassung : 1	<input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift
Zeichnungen : 1	<input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer gekennzeichnet: 1, 2
Sequenzprotokollteil der Beschreibung :	<input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache:
Blattzahl insgesamt : 15	<input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderem biologischen Material
	<input type="checkbox"/> Protokoll der Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzen in computerlesbarer Form
	<input type="checkbox"/> Sonstige (einzelnen aufführen):

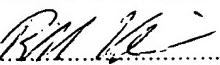
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.): 1

Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird: deutsch

Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWAHTS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.


Schmidt, Werner


Klein, Robert-Peter


Meconi, Reinhold

Vom Anmeldeamt auszufüllen

1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	2. Zeichnungen eingegangen: <input type="checkbox"/>
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	<input type="checkbox"/> nicht eingegangen:
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

Dieses Blatt ist nicht Teil und zählt nicht als Blatt der internationalen Anmeldung.

PCT

BLATT FÜR DIE GEBÜHRENBERECHNUNG Anhang zum Antrag

Von Anmeldeamt auszufüllen

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	1999/109	Internationales Aktenzeichen
Anmelder LTS Lohmann Therapie-Systeme AG		Eingangsstempel des Anmeldeamts
BERECHNUNG DER VORGESCHRIEBENEN GEBÜHREN		
1. ÜBERMITTLUNGSGEBÜHR	€ 102,-	T
2. RECHERCHENGEBÜHR	€ 945,-	S
Die internationale Recherche ist durchzuführen von _____ (Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll.)		
3. INTERNATIONALE GEBÜHR		
Grundgebühr Die internationale Anmeldung enthält 15 Blätter.		
umfaßt die ersten 30 Blätter	€ 409,-	b1
_____ x € 9,- =		b2
Anzahl der Blätter über 30 Zusatzblattgebühr		
Addieren Sie die in Feld b1 und b2 eingetragenen Beträge, und tragen Sie die Summe in Feld B ein		
B		
Bestimmungsgebühren Die internationale Anmeldung enthält 18 Bestimmungen.		
8 x € 88,- =	€ 704,-	D
Anzahl der zu zahlenden Bestimmungsgebühr		
Bestimmungsgebühren (maximal 8)		
Addieren Sie die in Feld B und D eingetragenen Beträge, und tragen Sie die Summe in Feld I ein		
(Anmelder aus einigen Staaten haben Anspruch auf eine Ermäßigung der internationalen Gebühr um 75% Hat der Anmelder (oder haben alle Anmelder) einen solchen Anspruch, so beträgt der in Feld I einzutragende Gesamtbetrag 25% der Summe der in Feld B und D eingetragenen Beträge.)		
4. GEBÜHR FÜR PRIORITÄTSBELEG(ggf.)	I	
5. GESAMTBETRAG DER ZU ZAHLENDEN GEBÜHREN	P	
Addieren Sie die in Feldern T, S, I und P eingetragenen Beträge, und tragen Sie die Summe in das nebenstehende Feld ein		
€ 2160,-		
INSGESAMT		
<input type="checkbox"/> Die Bestimmungsgebühren werden jetzt noch nicht gezahlt.		
ZAHLUNGSWEISE		
<input type="checkbox"/> Abbuchungsauftrag (siehe unten)	<input type="checkbox"/> Bankwechsel	<input type="checkbox"/> Kupons
<input checked="" type="checkbox"/> Scheck	<input type="checkbox"/> Barzahlung	<input type="checkbox"/> Sonstige (einzelnen angeben): _____
<input type="checkbox"/> Postanweisung	<input type="checkbox"/> Gebührenmarken	

ABBUCHUNGSAUFTAG (diese Zahlungsweise gibt es nicht bei allen Anmeldeämtern)

Das Anmeldeamt/ wird beauftragt, den vorstehend angegebenen Gesamtbetrag der Gebühren von meinem laufenden Konto abzubuchen.

(dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Vorschriften des Anmeldeamts über laufende Konten dieses Verfahren erlauben) wird beauftragt, Fehlbeträge oder Überzahlungen des vorstehend angegebenen Gesamtbetrags der Gebühren meinem laufenden Konto zu belasten bzw. gutzuschreiben.

wird beauftragt, die Gebühr für die Ausstellung des Prioritätsbelegs und seine Übermittelung an das Internationale Büro der WIPO von meinem laufenden Konto abzubuchen.

Kontonummer

Datum (Tag/Monat/Jahr)

Unterschrift

PCT

ORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

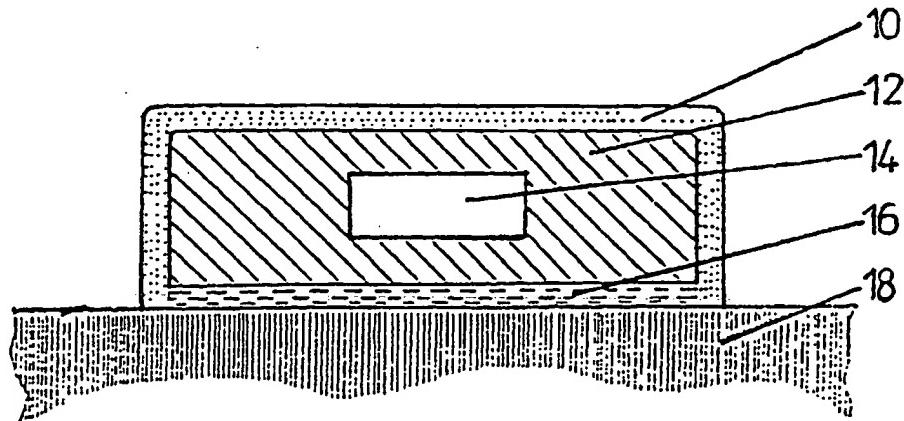


INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 9/70	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/56290 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. September 2000 (28.09.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/02042		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 9. März 2000 (09.03.00)		
(30) Prioritätsdaten: 60/124,957 18. März 1999 (18.03.99) US 199 12 477.9 19. März 1999 (19.03.99) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG [DE/DE]; Lohmannstrasse 2, D-56626 Andernach (DE).		
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): KLEIN, Robert-Peter [DE/DE]; Wikingerstrasse 3, D-56567 Neuwied (DE). MECONI, Reinhold [DE/DE]; Alemannenstrasse 42, D-56567 Neuwied (DE).		
(74) Anwalt: SCHMIDT, Werner, LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Postfach 1525, D-56605 Andernach (DE).		

(54) Title: TRANSDERMAL THERAPY SYSTEM AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(54) Bezeichnung: TRANSDERMALES THERAPEUTISCHES SYSTEM UND VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG



(57) Abstract

The invention relates to a transdermal therapy system (TTS) which comprises the following essential characteristics: a back layer which faces away from the skin and is impermeable to the active agent, at least one active agent deposit, a matrix which is connected to said active agent deposit and which controls the release of the active agent; and an adhesive fixing device for fixing the therapy system on the skin. The deposit and/or the matrix also contain support materials consisting of paper. The invention also relates to a method for producing the inventive transdermal therapy system and to the use of the same.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein transdermales therapeutisches System (TTS), das als wesentliche Merkmale eine der Haut abgewandte, für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht, mindestens ein Wirkstoffdepot, eine Matrix, die mit dem Wirkstoffdepot in Verbindung steht und die Abgabe des Wirkstoffs steuert, und eine haftklebende Fixierungseinrichtung für das therapeutische System auf der Haut enthält, wobei das Depot und/oder die Matrix noch Stützmaterialien aus Papier enthalten. Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zu dessen Herstellung und dessen Verwendung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

Transdermales therapeutisches System und Verfahren zu seiner Herstellung**5 Beschreibung**

Die Erfindung betrifft ein transdermales therapeutisches System (TTS) und Verfahren zu seiner Herstellung

- 10 Therapeutische Systeme zur transdermalen Verabreichung von Arzneimitteln, wie Nikotin, Nitroglycerin, Sexualhormonen, Scopolamin, Fentanyl sind bekannt. Geeignete Systeme sind z.B. in der Internationalen Anmeldung WO 88/01516 beschrieben. Derartige Systeme enthalten als wesentliche Merkmale eine der Haut abgewandte und für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht, mindestens 15 ein Wirkstoffdepot, eine Wirkstoffverteilungseinrichtung, die mit dem Wirkstoffdepot in Verbindung steht, eine Steuereinrichtung, die die Abgabe des Wirkstoffs durch das System steuert, und eine haftklebende Fixierungseinrichtung für das therapeutische System auf der Haut. Dabei kann die Wirkstoffverteilungseinrichtung mit der Steuereinrichtung zu einer Reservoirmatrix kombiniert sein, die eine oder mehrere 20 räumlich definiert zueinander angeordnete, diskrete Wirkstoffdepots mit einer höheren Wirkstoffkonzentration als in der Reservoirmatrix aufweist.

In der WO 88/01516 ist angegeben, daß das Depot auch inerte Hilfsstoffe aufweisen kann wie Stützmaterialien, welche das Wirkstoffdepot gegenüber Druck- und Zug- 25 Anwendung unempfindlich machen, sowie Trägerstoffe. Das Stützmaterial kann nach der US-PS 5,820,876 als inerter Hilfsstoff ein planares Gewebe (Stützgewebe) sein, durch das die Verteilung des Wirkstoffs innerhalb des Depots bewirkt und gefördert wird. Eine spezielle Ausführungsform ist auch in der Figur 5 beider Druckschriften offenbart, wonach sich auf einer Rückschicht eine Klebstoffschicht befindet, auf der der 30 Wirkstoff, ggf. mit Hilfsstoffen, wie Material zum Erleichtern der Verarbeitbarkeit des Wirkstoffs, oder Trägermaterialien, wie Geweben versehen ist. Das Stützgewebe kann auch als Vlies vorliegen. Als geeignet sind in den Beispielen Vliesstoffe (Fasergemisch Zellwolle/Baumwolle 50:50 mit einem Flächengewicht von 80 g/m², Paratex II/80 der

Firma Lohmann GmbH & Co. KG bzw. Fasergemisch Zellwolle/Baumwolle 70:30 mit einem Flächengewicht von 40 g/m², Paratex III/40 der Firma Lohmann GmbH & Co. KG) offenbart. In beiden Beispielen heißt es erläuternd, daß der Vliesstoff als Stützgewebe bzw. zur Unterstützung der gleichmäßigen Verteilung des Nikotins als 5 inerter Hilfsstoff im Sinne der Beschreibungseinleitung wirkt.

Eine andere Form eines transdermalen therapeutischen Systems wird in der US-PS 4,597,961 beschrieben. Danach wird die Abgabe des Wirkstoffs in der Regel durch eine mikroporöse Membran gesteuert. Bei der Beschreibung der Figur 2 wird 10 erwähnt, daß das Reservoir 114 ein geeignetes absorbierendes Material 122 enthalte, wie einen Schwamm oder Baumwolle, auf dem die gewünschte Menge an flüssigem Nikotin absorbiert sei. Ergänzend wird im Beispiel 4 ausgeführt, das Reservoir 114 enthalte eine dichte Matrix eines inerten faserigen oder porösen Materials, wie Baumwolle, um einen Verlust von Nikotin zu vermeiden. Der Begriff 15 „Matrix“ wird hier jedoch für einen gänzlich anderen technischen Gegenstand gebraucht als in der WO 88/01516 und der US-PS 5,820,876.

Bekannt ist ferner aus der US-PS 4,915,950 ein TTS für Nikotin, bei dem sich eine Depotschicht (13) zwischen einer als Steuereinrichtung wirkenden Klebstoffschicht 20 (14) und einem Verankerungskleber (12) befindet. Die Wirkstoffdepotschicht kann aus Vlies, z. B. Polyester, Polyethylen, Polypropylen, Polyamiden, Viskose (Rayon) oder Baumwolle und insbesondere aus 100%-igem Polyestervlies bestehen. Die Verwendung von Papier wird hierin weder beschrieben noch dadurch nahegelegt.

25 Es wurde nun gefunden, daß man TTS mit gegenüber dem bekannten Stand der Technik erheblich verbesserter Qualität erhält, wenn man an Stelle der bekannten Stützmaterialien, insbesondere auch Geweben wie Vlies, als Trägerstoff Papier verwendet. Papier unterscheidet sich grundsätzlich von Geweben einschließlich Vliesstoffen dadurch, daß in ihm die Cellulosefasern zu einer dünnen Schicht durch 30 Verfestigung verbunden sind. Im Papier beruht der Zusammenhalt der Fasern, abgesehen von der mechanischen Haftung und dem Verhaken der Fasern, auf chemischen Bindungen (Wasserstoffbrücken), die sich bei der Papierherstellung zwischen den Hydroxylgruppen der Cellulosemoleküle ausbilden. Diese chemische

Bindung ist so stark, daß Papier in der Zugfestigkeit sogar gewöhnlichen Baustahl übertreffen kann (RM Consult Papiermaschinen Info – <http://home.t-online.de/home/rm.consult/rm-info.htm> vom 17.11.1998). Papier hat darüber hinaus den Vorteil, daß es ein hohes Flüssigphasenaunahmevermögen besitzt, das sich 5 nach DIN ISO 8787 durch die Saughöhe kennzeichnen läßt. So wurde für Papier mit einem Flächengewicht von 26 g/m² eine Saughöhe in Längsrichtung von 146 mm/10min und in Querrichtung von 143 mm/10min gemessen gegenüber Werten von ca. 110 und 80 mm/10min bei dem obengenannten Vliesstoff Paratex III/40, wobei im Reihenversuch die Werte für den Vliesstoff sehr stark streuten. Papier 10 enthält in der Regel kein Bindemittel, so daß Unverträglichkeiten zwischen Wirkstoff und Bindemittel nicht auftreten können.

Gegenstand der Erfindung ist also ein transdermales therapeutisches System, enthaltend als wesentliche Merkmale
15 a) eine der Haut abgewandte, für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht,
b) mindestens ein Wirkstoffdepot,
c) eine Matrix, die mit dem Wirkstoffdepot in Verbindung steht und die Abgabe des Wirkstoffs steuert, und
d) eine haftklebende Fixierungseinrichtung für das therapeutische System auf der 20 Haut,
wobei das Depot und/oder die Matrix noch Stützmaterialien enthalten, das dadurch gekennzeichnet ist, daß das Stützmaterial aus Papier besteht.

Die erfindungsgemäße Verwendung von Papier als Stützmaterial und inertern Hilfsstoff hat mehrere Vorteile. Bei der Verwendung von Geweben, wie Vliesen, tritt 25 trotz guter Dosiertechnik immer noch eine gewisse Streuung der auf das einzelne TTS übertragenen Wirkstoffmenge auf. Beispielsweise wurde festgestellt, daß die auf die einzelnen TTS verbrachten Nikotinmengen bei Verwendung eines Vlieses (Fasergemisch Zellwolle/Baumwolle 70:30, Flächengewicht 40 g/m²) eine Streuung 30 von etwa 4 % aufweisen. Verwendet man stattdessen erfindungsgemäß Papier, ist die Streuung erheblich geringer; sie liegt dann je nach Flächengewicht des Papiers deutlich unter 2 %, z. B. bei einem Papier mit einem Flächengewicht von 23 g/m² unter 1,9 % und bei einem Papier mit einem Flächengewicht von 26 g/m² sogar unter

1,2 %. Bevorzugt sind Papiere mit einem Flächengewicht von 9 bis 60, vorzugsweise 15 bis 40 und insbesondere 20 bis 35 g/m².

Die erfindungsgemäße Verwendung von Papier als Stützmaterial in TTS hat jedoch
5 nicht nur für die Gleichförmigkeit der hergestellten TTS Bedeutung, sondern auch für die verfahrenstechnische Herstellung. Nach einem bekannten Verfahren wird eine definierte Menge des Wirkstoffs mit einem Tampon auf das Stützmaterial übertragen. Es liegt in der Natur der Sache, daß dabei eine gewisse Menge des Stützmaterials vom Tampon abgerieben und bei dem Ablösen des Tampons vom Stützmaterial
10 mitgerissen wird. Dies macht es erforderlich, daß der Tampon in gewissen Abständen gereinigt und damit das Herstellungsverfahren unterbrochen werden muß. Bei der erfindungsgemäßen Verwendung von Papier ist der Abrieb deutlich geringer, was dadurch erklärt werden kann, daß die Papierfasern miteinander fester verbunden sind als beispielsweise die Fasern in einem Vlies oder anderem Gewebe.
15 Bekanntlich gibt jedes Gewebe faserige Anteile ab. Durch die erfindungsgemäße Verwendung von Papier wird es nun ermöglicht, daß die Funktionsfähigkeit des Tampons mindestens um das 10-fache, in der Regel sogar um das 50-100-fache verlängert wird, so daß dessen Reinigung und damit eine Unterbrechung des Herstellungsprozesses weit seltener notwendig werden.

20 Erfindungsgemäße TTS können in verschiedener Weise ausgebildet sein. Geeignete Ausgestaltungen sind in den anliegenden Figuren 1 und 2 wiedergegeben, wobei auch weitere Ausführungsformen möglich sind, z. B. wie sie in der Internationalen Anmeldung WO 88/01516 wiedergegeben sind. Nach den Figuren 1 und 2 bestehen
25 die TTS aus einer Rückschicht (10), einer Reservoirmatrix (12), einem oder mehreren Depots (14) und einer Fixierungseinrichtung (16), die noch mit einer Schutzfolie versehen ist, die vor der Verabreichung abgezogen wird, so daß das System dann auf die Haut (18) angebracht wird. Die Schutzfolie soll naturgemäß ebenfalls für den Wirkstoff undurchlässig sein.

30 Für die Rückschicht, die Reservoirmatrix, die Fixierungseinrichtung und die Schutzfolien werden dem Fachmann bekannte Materialien verwendet.

- Gegenstand der Erfindung ist ferner ein Verfahren zur verbesserten Herstellung von transdermalen therapeutischen Systemen mit verminderter Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmengen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß der Wirkstoff in üblicher Weise mittels eines Tampons auf ein Stützmaterial aufgetragen wird, das
- 5 aus Papier besteht. Nach einer bevorzugten Ausführungsform wird durch die erfindungsgemäße Arbeitsweise eine Streuung (relative Standardabweichung) der aufgetragenen Wirkstoffmenge von weniger als 2 %, insbesondere unter 1,2 % erreicht.
- 10 Gegenstand der Erfindung ist schließlich auch die Verwendung von Papier als Stütz- und Verteilungsmedium in transdermalen therapeutischen Systemen.

Die erfindungsgemäßen Systeme eignen sich grundsätzlich für alle der transdermalen Verabreichung zugänglichen Wirkstoffe. Insbesondere seien außer den

15 oben erwähnten noch genannt Lidocain, Diphenylhydraminhydrochlorid, Salbutamol, 5-Fluoruracil und als Sexualhormon das Oestradiol sowie Gestagene wie Norethindronacetat, Levonorgestrel.

- Beispiel 1
- 20 Es wird zunächst eine Haftklebermasse HS hergestellt durch Homogenisieren von
- a) 933 g eines Handelsproduktes (@Durotak 387-2516 der Fa. National Starch and Chemical, Zutphen, Niederlande – das ist eine 40 %ige Lösung eines selbstvernetzenden Acrylatpolymeren auf Basis von 2-Ethylhexylacrylat, Vinylacetat,
- 25 Acrylsäure und Titanelatester in einem Lösungsmittelgemisch aus Essigsäure-ethylester, Ethanol, Heptan und Methanol) mit
- b) 8 g eines Triglycerids fraktionierter Kokosfettsäuren (C_8-C_{10} ; @Miglyol 812 der Fa. Hüls AG, Witten, Deutschland).
- 30 Daneben werden 6210 g @Durotak 387-2516, 553 g Essigsäureethylester und 311 g Ethanol mit 66 g des zuvor genannten Triglycerids sowie 626 g eines Acrylharzes aus Dimethylaminoethylmethacrylat und neutralen Methacrylsäureestern (@Eudragit E 100

der Fa. Röhm-Pharma, Darmstadt, Deutschland) versetzt und homogenisiert (Klebermasse MS).

Daneben werden 72 g ®Eudragit E 100 in 101 g Nikotin eingetragen und darin
5 gelöst. Es resultiert die Wirkstoffzubereitung.

Die Haftklebermasse HS wird so auf eine abhäsig ausgerüstete Schutzschicht (A) aufgetragen, daß nach Abdampfen der Lösemittel eine Haftkleberschicht mit einem Flächengewicht von 40 g/m² gebildet wird.

10 Die Klebermasse MS wird so auf eine andere abhäsig ausgerüstete Schutzschicht (B) aufgetragen, daß nach Abdampfen der Lösemittel ein Film mit einem Flächengewicht von 220 g/m² entsteht. Dieser Film wird auf die auf der Schutzschicht (A) aufgebrachte Haftkleberschicht aufkaschiert. Es resultiert die Unterbahn.

15 In einem weiteren Beschichtungsgang wird die Klebermasse MS so auf eine weitere abhäsig ausgerüstete Schutzschicht (C) aufgetragen, daß nach Abdampfen der Lösemittel ein Film mit einem Flächengewicht von 110 g/m² entsteht, auf den die für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht aufkaschiert wird. Es wird dabei die
20 Oberbahn gebildet.

Nach dem Abziehen der abhäsig ausgerüsteten Schutzschicht (B) von der Unterbahn werden Ronden aus einem Vliesstoff (Fasergemisch Zellwolle/ Baumwolle 70:30 – Flächengewicht 40 g/m²) bzw. Papier (26 bzw. 23 g/m²) mittig positioniert.

25 Anschließend wird die Wirkstoffzubereitung auf die Vliesstoff- bzw. die Papierronden dosiert.

30 Die Oberbahn wird nach Abziehen der abhäsig ausgerüsteten Schutzschicht (C) auf die Unterbahn (ausgerüstet mit Vliesstoff- bzw. Papierronden und dotiert mit Wirkstoffzubereitung) aufkaschiert, und es werden transdermale therapeutische Systeme ausgestanzt. Das Ergebnis ist in der Tabelle wiedergegeben.

<u>Anzahl gefertigter TTS</u>	<u>Reinigung des Tampons</u>	
	<u>Vliesstoff</u>	<u>Papier</u>
1.200	Notwendig	nein
2.400	erneut notwendig	nein
3.600	erneut notwendig	nein
4.800	erneut notwendig	nein
über 100.000	(fortlaufend nach jeweils 1.200 TTS)	nein

Wie die Tabelle zeigt, können bei der Verwendung von Vliesstoff lediglich 1.200 transdermale therapeutische Systeme gefertigt werden. Danach ist eine Reinigung der Wirkstoffübertragungseinheit (Tampon) erforderlich. Dagegen lassen sich bei 5 Einsatz von Papier mehr als 100.000 transdermale therapeutische Systeme fertigen, ohne daß es zu einem Maschinenstillstand aufgrund einer erforderlich werdenden Reinigung kommen muß.

Beispiel 2

10

Entsprechend Beispiel 1 wurden transdermale therapeutische Systeme hergestellt und die Dosiergenauigkeit bestimmt.

Es wurde bestimmt, wieviel Nikotin die einzelnen transdermalen therapeutischen 15 Systeme enthielten und die Ergebnisse statistisch ausgewertet. Dabei zeigte sich, daß transdermale therapeutische Systeme, die unter Verwendung von Papier hergestellt wurden, eine deutlich geringere relative Standardabweichung (S-rel(%)) aufwiesen (siehe Figur 3).

20

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Transdermales therapeutisches System, enthaltend als wesentliche Merkmale
 - 5 a) eine der Haut abgewandte, für den Wirkstoff undurchlässige Rückschicht,
 - b) mindestens ein Wirkstoffdepot,
 - c) eine Matrix, die mit dem Wirkstoffdepot in Verbindung steht und die Abgabe des Wirkstoffs steuert, und
 - 10 d) eine haftklebende Fixierungseinrichtung für das therapeutische System auf der Haut,
wobei das Depot und/oder die Matrix noch Stützmaterialien enthalten, dadurch gekennzeichnet, daß das Stützmaterial aus Papier besteht.
- 15 2. Transdermales therapeutisches System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff ein oder mehrere Sexualhormone, Nitroglycerin, Scopolamin, insbesondere aber Nikotin oder eine Kombination von Sexualhormonen ist.
- 20 3. Verfahren zur verbesserten Herstellung von transdermalen therapeutischen Systemen mit verminderter Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmengen, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff in üblicher Weise mittels eines Tampons auf ein Stützmaterial aufgetragen wird, das aus Papier besteht.
- 25 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Streuung der aufgetragenen Wirkstoffmenge unter 2 %, insbesondere unter 1,2 % liegt.
5. Ausführungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, daß das Papier ein Flächengewicht von 9-60, vorzugsweise 15-30 40, insbesondere 20-35 g/m² hat.
6. Verwendung von Papier als Stütz- und Verteilungsmedium in transdermalen therapeutischen Systemen.

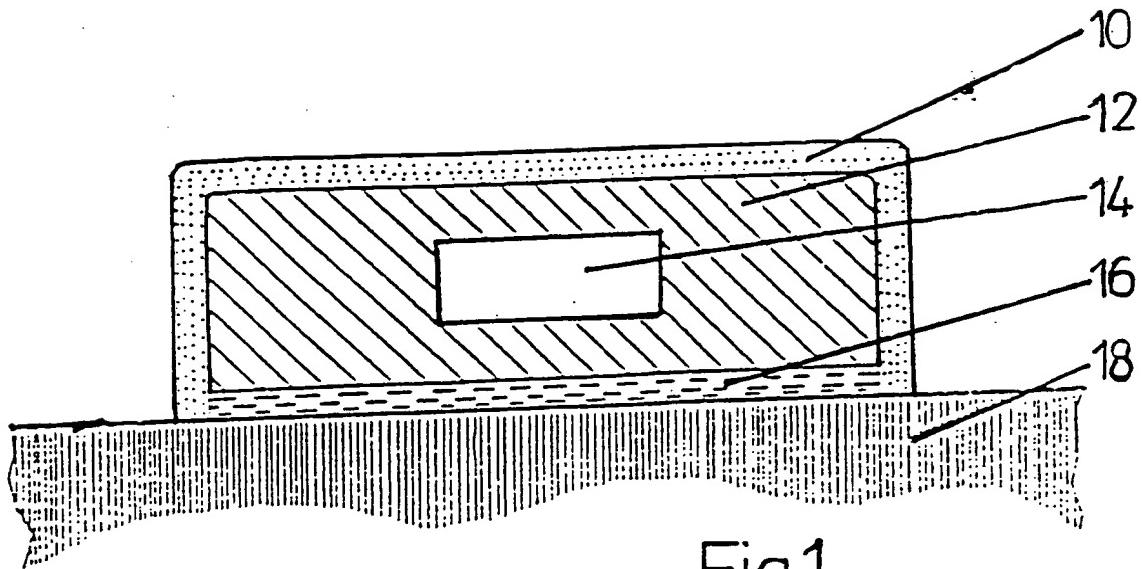


Fig.1

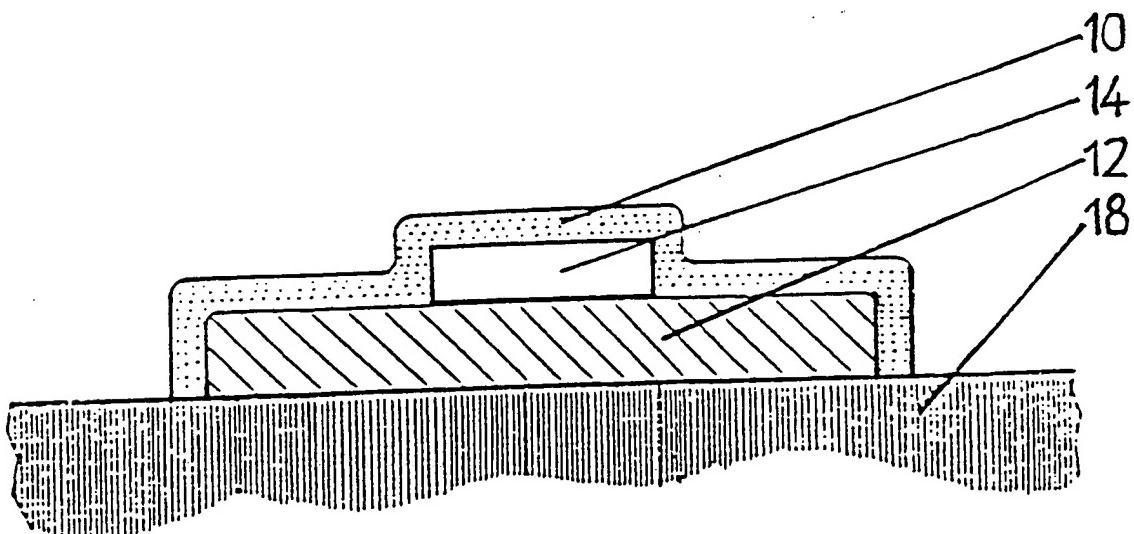
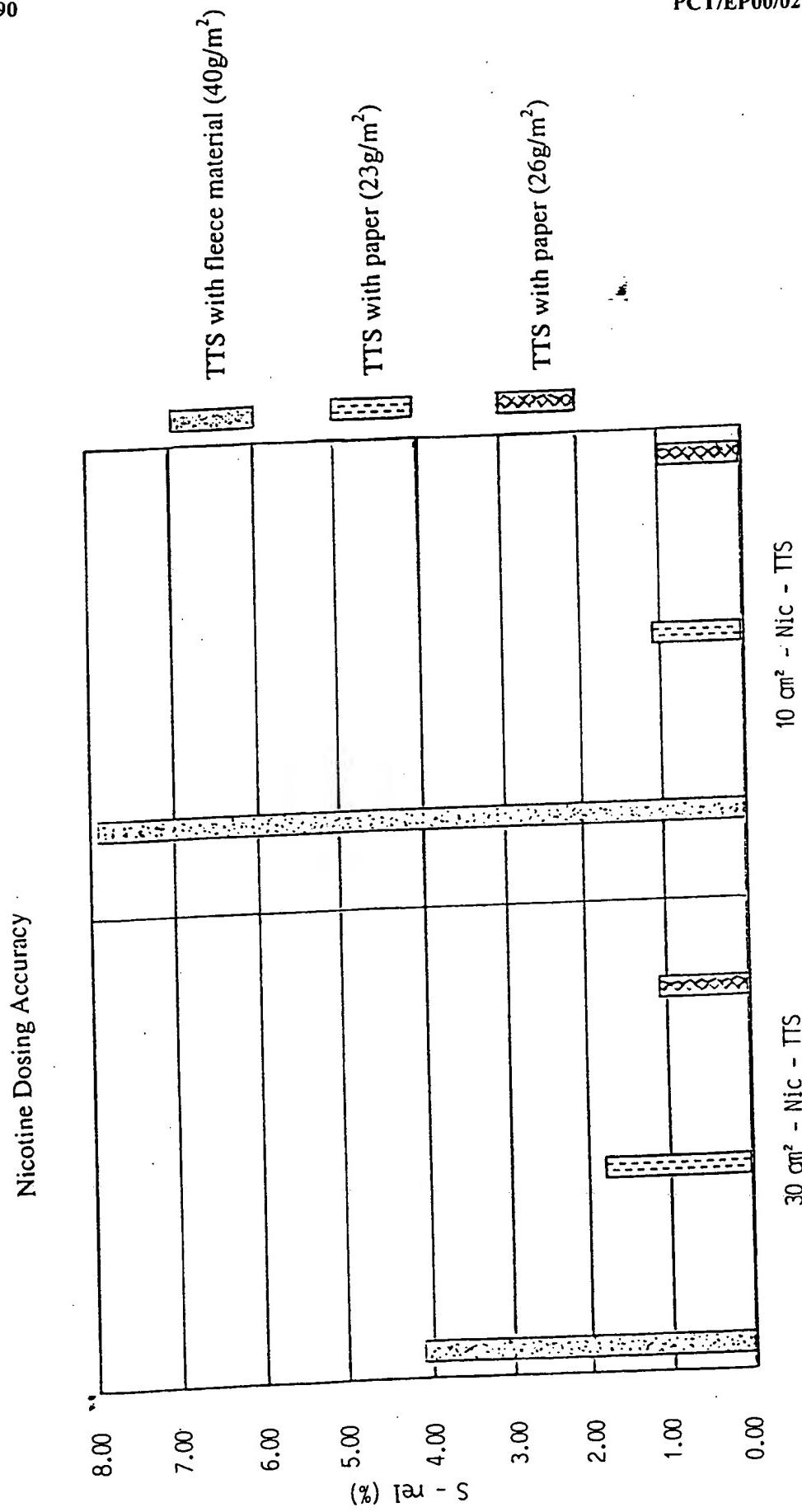


Fig.2

Figur 3



INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/02042

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K9/70

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 94 06419 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ; MUELLER WALTER (DE); ANHAEUSER DIETER () 31. März 1994 (1994-03-31) Seite 3, Absatz 3 Seite 4, Absatz 1 Seite 5, Absatz 3 -Seite 6, Absatz 2 Seite 10, Absatz 2; Ansprüche 1-3,5,6,8; Abbildungen 3,5; Beispiel 1 Seite 7, Absatz 2 -Seite 8, Absatz 5 --- -/-/	1-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

10. Juli 2000

19/07/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Marttin, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/02042

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97 35564 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ; VON KLEINSORGEN BRITTA (DE); VON KLEINS) 2. Oktober 1997 (1997-10-02)	1,2,6
A	Seite 1, Absatz 1 Seite 5, Absatz 2 - Absatz 4 Seite 6, Zeile 4 - Zeile 23 Seite 11, Absatz 3 Seite 14, Absatz 2 -Seite 15, letzter Absatz; Abbildungen 1,2 Seite 19, Absatz 2 Ansprüche 1-11 ---	2-5
X	GB 845 841 A (MEYER F) 24. August 1960 (1960-08-24) Seite 1, Spalte 1, Zeile 8 - Zeile 11 Seite 2, Spalte 2, Zeile 76 - Zeile 113 Seite 3, Spalte 1, Zeile 2 - Zeile 62 Seite 3, Spalte 2, Zeile 81 - Zeile 115; Beispiele 2,4 Seite 4, Spalte 1, Zeile 21 - Zeile 23; Ansprüche; Beispiele 2,3 ---	1,6
A	EP 0 306 636 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 15. März 1989 (1989-03-15) Spalte 1, Zeile 1 - Zeile 3 Spalte 1, Zeile 33 - Zeile 58 Spalte 2, Zeile 47 -Spalte 3, Zeile 1 Spalte 3, Zeile 7 - Zeile 15 Spalte 5, Zeile 2 - Zeile 33; Ansprüche 1-6; Beispiele 5,6 ---	3,4
A	US 4 879 119 A (KONNO YUTAKA ET AL) 7. November 1989 (1989-11-07) Spalte 3, Zeile 61 -Spalte 4, Zeile 30; Ansprüche 1,6; Abbildung 2 ---	1,6
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 198108 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 1981-12555D XP002142198 & JP 55 160717 A (TOYO INK MFG CO), 13. Dezember 1980 (1980-12-13) Zusammenfassung -----	1,6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/02042

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9406419	A 31-03-1994	DE 4230589 C AT 140152 T DE 59303207 D DK 659075 T EP 0659075 A ES 2091627 T GR 3020996 T JP 8501302 T US 5569484 A	03-02-1994 15-07-1996 14-08-1996 11-11-1996 28-06-1995 01-11-1996 31-12-1996 13-02-1996 29-10-1996
WO 9735564	A 02-10-1997	DE 19708674 A AU 2155597 A CA 2250025 A CN 1219126 A CZ 9803063 A EP 0889723 A NO 984458 A NZ 332033 A PL 329196 A SK 130298 A	09-10-1997 17-10-1997 02-10-1997 09-06-1999 13-01-1999 13-01-1999 24-11-1998 29-09-1999 15-03-1999 10-03-1999
GB 845841	A	NONE	
EP 0306636	A 15-03-1989	DE 3727214 A AT 71023 T AU 1935688 A CA 1336368 A CZ 8805591 A DD 281987 A DE 3867391 A WO 8901410 A DK 183289 A, B, FI 891773 A, B, GR 3003494 T HR 920833 B HU 53576 A, B IE 60688 B IL 87159 A JP 2500183 T JP 2919845 B NO 890185 A, B, NZ 225243 A PL 165836 B PT 88137 A, B SI 8811566 A YU 156688 A ZA 8804678 A	23-02-1989 15-01-1992 09-03-1989 25-07-1995 16-12-1998 29-08-1990 13-02-1992 23-02-1989 14-04-1989 13-04-1989 17-02-1993 31-10-1998 28-11-1990 10-08-1994 25-05-1992 25-01-1990 19-07-1999 23-02-1989 28-05-1991 28-02-1995 30-06-1989 31-12-1995 30-04-1990 29-03-1989
US 4879119	A 07-11-1989	JP 60174716 A EP 0153200 A US 4685911 A	09-09-1985 28-08-1985 11-08-1987
JP 55160717	A 13-12-1980	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l

Application No

PCT/EP 00/02042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 94 06419 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ;MUELLER WALTER (DE); ANHAEUSER DIETER () 31 March 1994 (1994-03-31) page 3, paragraph 3 page 4, paragraph 1 page 5, paragraph 3 -page 6, paragraph 2 page 10, paragraph 2; claims 1-3,5,6,8; figures 3,5; example 1 page 7, paragraph 2 -page 8, paragraph 5</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-6



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 July 2000

Date of mailing of the international search report

19/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5018 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax. (+31-70) 320-3016

Authorized officer

Marttin, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Jonal Application No

PCT/EP 00/02042

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 35564 A (LOHmann THERAPIE SYST LTS ; VON KLEINSORGEN BRITTA (DE); VON KLEINS) 2 October 1997 (1997-10-02)	1,2,6
A	page 1, paragraph 1 page 5, paragraph 2 - paragraph 4 page 6, line 4 - line 23 page 11, paragraph 3 page 14, paragraph 2 -page 15, last paragraph; figures 1,2 page 19, paragraph 2 claims 1-11	2-5
X	GB 845 841 A (MEYER F) 24 August 1960 (1960-08-24) page 1, column 1, line 8 - line 11 page 2, column 2, line 76 - line 113 page 3, column 1, line 2 - line 62 page 3, column 2, line 81 - line 115; examples 2,4 page 4, column 1, line 21 - line 23; claims; examples 2,3	1,6
A	EP 0 306 636 A (LOHmann THERAPIE SYST LTS) 15 March 1989 (1989-03-15) column 1, line 1 - line 3 column 1, line 33 - line 58 column 2, line 47 -column 3, line 1 column 3, line 7 - line 15 column 5, line 2 - line 33; claims 1-6; examples 5,6	3,4
A	US 4 879 119 A (KONNO YUTAKA ET AL) 7 November 1989 (1989-11-07) column 3, line 61 -column 4, line 30; claims 1,6; figure 2	1,6
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 198108 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 1981-12555D XP002142198 & JP 55 160717 A (TOYO INK MFG CO), 13 December 1980 (1980-12-13) abstract	1,6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No	PCT/EP 00/02042
-------------------------	-----------------

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9406419	A 31-03-1994	DE 4230589 C		03-02-1994
		AT 140152 T		15-07-1996
		DE 59303207 D		14-08-1996
		DK 659075 T		11-11-1996
		EP 0659075 A		28-06-1995
		ES 2091627 T		01-11-1996
		GR 3020996 T		31-12-1996
		JP 8501302 T		13-02-1996
		US 5569484 A		29-10-1996
WO 9735564	A 02-10-1997	DE 19708674 A		09-10-1997
		AU 2155597 A		17-10-1997
		CA 2250025 A		02-10-1997
		CN 1219126 A		09-06-1999
		CZ 9803063 A		13-01-1999
		EP 0889723 A		13-01-1999
		NO 984458 A		24-11-1998
		NZ 332033 A		29-09-1999
		PL 329196 A		15-03-1999
		SK 130298 A		10-03-1999
GB 845841	A	NONE		
EP 0306636	A 15-03-1989	DE 3727214 A		23-02-1989
		AT 71023 T		15-01-1992
		AU 1935688 A		09-03-1989
		CA 1336368 A		25-07-1995
		CZ 8805591 A		16-12-1998
		DD 281987 A		29-08-1990
		DE 3867391 A		13-02-1992
		WO 8901410 A		23-02-1989
		DK 183289 A, B,		14-04-1989
		FI 891773 A, B,		13-04-1989
		GR 3003494 T		17-02-1993
		HR 920833 B		31-10-1998
		HU 53576 A, B		28-11-1990
		IE 60688 B		10-08-1994
		IL 87159 A		25-05-1992
		JP 2500183 T		25-01-1990
		JP 2919845 B		19-07-1999
		NO 890185 A, B,		23-02-1989
		NZ 225243 A		28-05-1991
		PL 165836 B		28-02-1995
		PT 88137 A, B		30-06-1989
		SI 8811566 A		31-12-1995
		YU 156688 A		30-04-1990
		ZA 8804678 A		29-03-1989
US 4879119	A 07-11-1989	JP 60174716 A		09-09-1985
		EP 0153200 A		28-08-1985
		US 4685911 A		11-08-1987
JP 55160717	A 13-12-1980	NONE		